

# HELSINGIN YLIOPISTO – HELSINGFORS UNIVERSITET

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion <b>Matemaattis-luonnontieteellinen</b>		Laitos – Institution Ekologian ja systematiikan laitos & Biotekniikan instituutti	
Tekijä – Författare <b>Pahlberg, Lars Johan</b>			
Työn nimi – Arbetets titel <b>Epimorfiini munuaisen morfogeneesin säätelijänä</b>			
Oppiaine – Läroämne <b>Eläinfysiologia</b>			
Työn laji – Arbetets art <b>Pro gradu tutkielma</b>		Aika – Datum <b>Kesäkuu 1999</b>	
		Sivumäärä – Sidoantal <b>39</b>	
Tiivistelmä – Referat			
<p>Elinten aiheiden erilaistuminen ja varhaiskehitys, organogeneesi, vaatii vuorovaikutusta molekyyliden, solujen ja kudosten välillä. Nisäkkään pysyvä munuainen, metanephros, kehittyy kolmesta erilaisesta solutyypistä tällaisten morfogeneettisten kudosisvuorovaikutusten kautta: virtsaputken silmun eli ureterin epiteelisoluista, munuaisblasteman mesenkyymisolusta ja kapillaarien endoteelisoluista. Munuaisessa erityisen tärkeä on epiteeli-mesenkyymi interaktio haarautuvan epiteelisilmun ja metanefrisen mesenkyymien välillä.</p> <p>Keuhkon epiteelisolut, jotka on erotettu mesenkyymistä, eivät kykene erilaistumaan in vitro. Jos näitä epiteelisoluja viljeltiin yhdessä epimorfiinin cDNA:lla transfektoitujen fibroblastisolujen kanssa, keuhkoepiteelin haarautuminen oli normaalia. Fibroblastisolut, joista puuttui epimorfiini, eivät kyenneet indusoimaan keuhkoepiteelin haarautumista. Pääteltiin, että epimorfiinilla on merkittävä osa epiteeli-mesenkyymi kudosisvuorovaikutusten välittäjänä kehittyvässä keuhkossa. Epimorfiinin lähetti-RNA:ta on löydetty paitsi keuhkosta myös suolistosta, ja myöhemmin sille on myöskin osoitettu tärkeä tehtävä morfogeneesin säätelijänä rintarauhasen haarautumisessa.</p> <p>Solunulkoisen matriksin (extracellular matrix; ECM) molekyylejä, jotka osallistuvat munuaisen uretersilmun haarautumiseen, ei vielä tunneta. Kuitenkin tiedetään, että solunulkoisella matriksilla on osuus uretersilmun haarautumisessa kokeellisessa keuhkomesenkyymi-ureterinsilmun epiteeli rekombinantti-mallissa. Koska epimorfiinia on runsaasti keuhkomesenkyymissä, halusimme selvittää epimorfiinin merkitystä munuaisen haarautumismorfogeneesin säätelyssä sekä tässä kokeellisessa mallissa että hiiren sikiössä.</p> <p>Eri kehitysvaiheissa olevista hiiren sikiön munuaisista, keuhkoista, ja suolistosta määriteltiin epimorfiini mRNA:n ilmentymistä sekä radioaktiivisella että ei-radioaktiivisella <i>in situ</i> hybridisaatiolla. Epimorfiini ilmentyi kaikista tutkituista kehitysvaiheista, ja sille todettiin solunulkoinen ilmentymismuoto munuaisessa.</p> <p>E12 hiirten munuaisia viljeltiin Trowell-tyyppisessä kokokudosisviljelyssä, jossa elatusnesteeseen lisättiin epimorfiinin rekombinanttiproteiinia. Kokeissa epimorfiinin kanssa viljeltyt munuaiset osoittivat voimakkaampaa haarautumisen morfogeneesiä kuin kontrolliviljelmät. Tämä saattaa johtua epimorfiinin ja jonkun kasvutekijän yhteivaikutuksesta epiteelin haarautumiseen.</p>			
Avainsanat – Nyckelord <b>Munuainen, erilaistuminen, ureter-silmu, nefrogeeninen mesenkyymi, epimorfiini</b>			
Säilytyspaikka – Förvaringställe <b>Ekologian ja systematiikan laitos, ruotsinkielinen osasto sekä Biotekniikan instituutti</b>			
Muuta tietoja			